



С.С. Артемьев



З.А.-Г. Раджабова



Р.А. Нажмудинов



М.А. Котов



Е.В. Артемьева

Результаты лечения пациентов с местнораспространенным раком оротофарингеальной области

С.С. Артемьев, врач-онколог хирургического отделения опухолей головы и шеи¹

З.А.-Г. Раджабова, к.м.н., врач-онколог, зав. хирургическим отделением опухолей головы и шеи¹

Р.А. Нажмудинов, к.м.н., врач-онколог хирургического отделения опухолей головы и шеи¹

М.А. Котов, врач-онколог хирургического отделения опухолей головы и шеи¹

Е.В. Артемьева, врач-онколог отделения биотерапии¹

М.А. Раджабова, студентка²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

²ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, г. Санкт-Петербург

Results of treatment of patients with locally advanced oropharyngeal cancer

S.S. Artemiev, Z.A.-G. Radzhabova, R.A. Nazhmudinov, M.A. Kotov, E.V. Artemieva, M.A. Radzhabova

National Medical Research Centre of Oncology n.a. N.N. Petrov, Military Medical Academy n.a.

S.M. Kirov; Saint Petersburg, Russia

Резюме

В данной статье представлены непосредственные результаты лечения пациентов с местнораспространенным раком оротофарингеальной области с использованием новой методики пункционной криодеструкции и стандартного хирургического лечения. Оценены общая и однолетняя безрецидивная выживаемость больных местнораспространенным раком оротофарингеальной области. Проведен анализ данных прогрессирования заболевания в основной и в контрольной группах.

Ключевые слова: заморозка, криохирургия, опухоли полости рта.

Summary

This article presents the immediate results of the treatment of patients with locally advanced cancer of the oropharyngeal region, using the new puncture cryodestruction technique and standard surgical treatment. The overall and one-year disease-free survival rates of patients with locally advanced cancer of the oropharyngeal region were evaluated. The analysis of disease progression data in the main and in the control groups was carried out.

Key words: cooling, cryosurgery, freezing, oral tumors.

Введение

Проблема лечения рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки еще далека от решения. Анатомо-функциональные особенности строения челюстно-лицевой области, склонность злокачественных новообразований этой локализации к быстрому инфильтративному росту, быстрое метастазирование в лимфатические узлы шеи вызывают тяжелое течение заболевания и создают

значительные трудности при лечении [А.И. Пачес и др., 1988].

Опухоли головы и шеи составляют до 20% в структуре онкологической заболеваемости в РФ, до 3,5% из них – опухоли оротофарингеальной зоны [М.И. Давыдов и др., 2011]. Хотя опухоли этой локализации доступны визуальному осмотру, большое количество больных обращаются за медицинской помощью, когда процесс классифицируется III–IV стадией. В таких случаях показано выполнение расширенно-комбинированных операций, травматичность которых и частота жизнеугрожающих послеоперационных осложнений весьма высоки [В.И. Чиссов и др., 2012; А.И. Пачес, 2000].

В связи с этим лечение опухолей оротофарингеальной зоны является одной из сложных проблем современной онкологии. Не определена единая тактика их лечения. В клинической практике применяют разные методики хирургического лечения в сочетании с лучевой терапией, химиотерапией в разных комбинациях [В.Л. Любаев и др., 2004]. В связи с этим важна разработка новых эффективных, малоинвазивных, органосохранных и безопасных схем лечения.

Хирургическому лечению опухолей оротофарингеальной зоны отводится наибольшее значение, однако проведение радикального хирургического лечения приводит к значительному снижению качества жизни и функциональным потерям. Альтернативой стандартному хирургическому лечению служит метод криодеструкции с использованием в качестве хладагента жидкого азота с температурой –196 °С, что, по опыту РОНЦ имени Н.Н. Блохина, позволяет достичь меньших функциональных потерь [Т.Д. Таболинская 2013].

В последние годы на базе НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова была разработана методика пункционной криодеструкции с использованием медицинской криотерапевтической системы (МКС), в которой доставка хладагента в опухолевый очаг осуществляется при помощи криозондов

различного диаметра. Преимуществами метода пункционной криодеструкции являются техническая простота, малоинвазивность, минимальная кровопотеря, органосохранность. Число криозондов, их диаметр и взаимное расположение определяются индивидуально в зависимости от характера опухолевого поражения [А. М. Беляев и др., 2015].

Материал и методы

Клинические исследования были проведены в хирургическом отделении опухолей головы и шеи НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова.

Проанализированы данные 60 пациентов с верифицированным диагнозом плоскоклеточного рака свободной части языка, ретромолярной области, дна полости рта, слизистой оболочки щеки (с T1–3No–2Mo), которые получили специализированное комбинированное лечение с 2015 по 2019 год в НМИЦ онкологии.

В основную группу вошли 30 пациентов, которым в качестве хирургического лечения была выполнена пункционная криодеструкция опухоли орофарингеальной области. В контрольную группу вошли 30 пациентов, которым было выполнено стандартное хирургическое лечение.

Распределение больных по стадиям опухолевого процесса представлено в табл. 1.

Как в основной, так и контрольной группах новообразования чаще всего локализовались на боковой поверхности языка, на втором месте по распространенности занимает слизистая оболочка альвеолярного отростка нижней челюсти. Подробная характеристика пациентов, в зависимости от локализации первичной опухоли, представлена в табл. 2.

Форма роста первичной опухоли, степень вовлечения в опухолевый процесс различных анатомических структур были различными в каждом случае.

Тип макроскопического роста опухолей был различным с преобладанием случаев эндофитного и смешанного роста (табл. 3).

Распределение больных по степени дифференцировки опухоли представлено в табл. 4.

Всем 60 пациентам основной и контрольной групп проводилась неоадьювантная химиотерапия с последующей оценкой эффекта по схе-

Таблица 1
Характеристики пациентов

Стадия (TNM)	Количество пациентов	
	Основная группа (n = 30)	Контрольная группа (n = 30)
T1-NoMo I, %	4,0–13,4	5,0–16,7
T2-NoMo II, %	6,0–20,0	5,0–16,7
T3-NoMo III, %	3,0–10,0	3,0–10,0
T1-N1Mo III, %	5,0–16,7	7,0–23,0
T2-N1Mo III, %	6,0–20,0	4,0–13,4
T1-N2Mo III, %	2,0–6,6	4,0–13,4
T4-NoMo IV, %	1,0–3,3	1,0–3,4
T2-N2Mo IV, %	3,0–10,0	1,0–3,4,0
Всего	30,0–100,0	30,0–100

Основная группа: T1–4-NoMo – 14 (46,7%) пациентов; T1–2-N1Mo – 11 (36,7%) пациентов; T1–2-N2Mo – 5 (16,6%) пациентов. **Контрольная группа:** T1–4-NoMo – 14 (46,7%) пациентов; T1–2-N1Mo – 11 (36,7%) пациентов; T1–2-N2Mo – 5 (16,6%) пациентов.

Таблица 2
Локализации первичной опухоли

Локализация	Число наблюдений			
	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс. число	Процент	Абс. число	Процент
Боковая поверхность языка	15	50,0	10	33,3
Передний отдел дна полости рта	2	6,7	5	16,7
Боковая поверхность языка + дно полости рта	2	6,7	5	16,7
Альвеолярный отросток нижней челюсти	5	16,6	7	23,3
Слизистая ретромолярной области	4	13,3	1	3,3
Слизистая оболочка щеки	2	6,7	2	6,7
Всего	30	100,0	30	100,0

Таблица 3
Тип роста опухоли

Тип роста	Число случаев			
	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс. число	Процент	Абс. число	Процент
Экзофитный	6	20,0	8	26,6
Эндофитный	15	50,0	9	30,0
Смешанный рост	9	30,0	13	43,3
Всего	30	100,0	30	100,0

Таблица 4
Распределение больных по степени дифференцировки опухоли

Степень дифференцировки опухоли	Число случаев			
	Основная группа		Контрольная группа	
	Абс. число	Процент	Абс. число	Процент
Низкодифференцированный	7	23,3	5	16,7
Умеренно дифференцированный	15	50,0	19	63,3
Высокодифференцированный	8	26,7	6	20,0
Всего	30	100,0	30	100,0

ме PF с использованием цисплатина 75–100 мг/м² внутривенно капельно либо карбоплатина и фторурацила 750–1 000 мг/м² в сутки внутривенно через инфузор 96–120 часов. Интервал между циклами составлял 21–28 дней.

У 18 (60%) пациентов из основной группы эффект от проводимой неоадьювантной химиотерапии был оценен как частичный регресс. У 8 (26,5%) отмечена стабилизация процесса, а у 4 (13,5%) – полный регресс.

У 23 (76,7%) пациентов из контрольной группы эффект от проводимой неоадьювантной химиотерапии был оценен как частичный регресс. У 4 (13,3%) – как стабилизация процесса, а у 3 (10%) – полный регресс.

Результаты

Прогрессирование рака орофарингеальной области после криодеструкции возникло у 8 (26,6%) пациентов. При изначальном стадировании первичной

Таблица 5
Прогрессирование заболевания

Прогрессирование	Основная группа (n = 30)		Контрольная группа (n = 30)	
	Абс. число	Процент	Абс. число	Процент
Местный рецидив	5	16,6	3	10,0
Регионарные лимфоузлы	3	10,0	3	10,0
Всего	8	26,6	6	20,0

опухоли как T1 – у 3 (10%) пациентов, T2 – у 2 (6,6%), T3 – у 3 (10%). В случае T1 у 2 пациентов было выявлено регионарное метастазирование в лимфоузлы шеи, а у 1 пациента был местный рецидив в области боковой поверхности языка. Среднее время до рецидива в основной группе за 12-месячный период составило 10 месяцев. В случае T2 у 1 пациента было выявлено регионарное метастазирование в лимфоузел шеи, а у 1 пациента был местный рецидив в области альвеолярного отростка нижней челюсти. При опухоли T3 в трех случаях регионарного метастазирования не было, прогрессирование заболевания заключалось в местном рецидиве, у 1 пациента рецидив после пункционной криодеструкции был в области боковой поверхности языка, у 2 пациентов – слизистой оболочки щеки.

В контрольной группе прогрессирование заболевания было отмечено у 6 (20%) пациентов после лечения опухолей, соответствующих символу T1 – 2 (6,6%); T2 – 2 (6,6%); T3 – 2 (6,6%). В случае T1 у 2 пациентов было выявлено регионарное метастазирование в лимфоузел шеи. Среднее время до рецидива в контрольной группе составило 10,8 месяца. В случае T2 у 1 пациента было выявлено регионарное метастазирование в лимфоузел шеи, а у 1 пациента был местный рецидив в области боковой поверхности языка. При опухоли T3 в двух случаях по результатам послеоперационного гистологического исследования получен положительный край резекции, прогрессирование заболевания заключалось в местном рецидиве, у 1 пациента рецидив после стандартного хирургического лечения был в области боковой поверхности языка, у 1 пациента – слизистая ретромолярной области. у 1 пациента с распространенностью первичной

опухоли T3 опухоль размером более 4 см располагалась в области ретромолярного треугольника с инвазией в жевательную мышцу и нижнюю челюсть. У другого пациента (T3) продолженный рост отмечен после удаления опухоли боковой поверхности языка.

При анализе прогрессирования заболевания выявлено, что все случаи произошли в первый год после лечения и у 8 пациентов это были местные рецидивы. В основной группе выявлено пять местных рецидивов, в контрольной группе – три. При анализе случаев прогрессирования – поражение регионарных лимфатических узлов – в основной группе выявлено три таких случая, в контрольной группе – три.

При оценке прогрессирования заболевания в основной группе эндифитный тип роста был выявлен в 4 (50,0%) случаях, экзофитный – в 2 (25,0%), смешанный – в 2 (25,0%). В контрольной группе эндифитный тип роста был выявлен в 3 (50,0%) случаях, экзофитный – в 2 (33,3%), смешанный – в 1 (16,6%) случае.

Низкодифференцированный плоскоклеточный рак в основной группе был у 3 (37,5%) пациентов с прогрессированием заболевания, умеренно дифференцированный рак – в 1 (12,5%) случае, и высокодифференцированный плоскоклеточный рак – в 4 (50,0%) случаях. В контрольной группе низкодифференцированный плоскоклеточный рак был у 4 (66,6%) пациентов с прогрессированием заболевания, а высокодифференцированный плоскоклеточный рак – у 2 (33,3%) пациентов.

Заключение

Использование методики пункционной криодеструкции опухоли орофарингеальной области пред-

ставляется перспективным и позволяет проводить эффективное лечение больных с данной патологией. Общая выживаемость больных в основной группе была 63,3%, а в контрольной – 73,3%. Показатели 1-летней безрецидивной выживаемости у больных, перенесших хирургическое вмешательство по разработанному способу (73,3%), отличаются от таковых в контрольной группе (80,0%). Наличие метастазов в лимфатические узлы шеи и степень регрессии опухоли в процессе лечения являются основными факторами, оказывающими негативное влияние на отдаленные результаты лечения.

Таким образом, сопоставление и анализ непосредственных и отдаленных результатов лечения, показателей общей и 1-летней безрецидивной выживаемости, пункционная криодеструкция у больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта и ротоглотки демонстрируют высокую эффективность. Кроме того, пункционная криодеструкция опухоли орофарингеальной области не уступает результатам других исследователей, использующих хирургический, комбинированный и другие методы терапии, не вызывая при этом значимых функциональных и косметических нарушений, что позволяет считать ее рациональным методом лечения довольно тяжелой по течению и прогнозу группы больных.

Список литературы

1. Пачес А.И., Ольшанский В.О., Любаев В.А., Туок Т.Х. Злокачественные опухоли полости рта, глотки и гортани. М.: Медицина, 1988. С. 88–109.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2011. – Т. 22, № 3, Прил. 1. – С. 4–170.
3. Чиссов В.И., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 2010 году. М., 2012. С. 260.
4. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. // Медицина, Москва, 2000.
5. Любаев В.А., Пачес А.И., Пустынский И.Н. Современное состояние проблемы лечения местнораспространенного рака слизистой оболочки полости рта и ротоглотки // Матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ, г. Минск, 2004 г, т. 1. – С. 75–78.
6. Таболинская Т.Д. Криогенный метод лечения рака языка и полости рта (анализ эффективности по материалам выживаемости за период 1975–2009 гг.). Опухоли головы и шеи 2013; (1): 4–16.
7. Беляев А.М., Прохоров Г.Г. Криогенные технологии в онкологии // Вопросы онкологии. – 2015. – Т. 61, № 3. – С. 317–322.

Для цитирования: Артемьев С.С., Раджабова З.А.-Г., Нажмудинов Р.А., Котов М.А., Артемьева Е.В., Раджабова М.А. Результаты лечения пациентов с местнораспространенным раком орофарингеальной области. Медицинский алфавит. 2020 (20): 46–48. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-20-46-48>.

For citation: Artemiev S.S., Radzhabova Z.A.-G., Nazhmudinov R.A., Kotov M.A., Artemieva E.V., Radzhabova M.A. Results of treatment of patients with regional oropharyngeal cancer. Medical alphabet. 2020 (20): 46–48. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2020-20-46-48>.

